

51

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



Int. Cl.:

C 07 d, 85/54

C 07 d, 91/62

C 07 c, 121/78

52

Deutsche Kl.:

12 p, 3

12 p, 4/01

12 q, 6/02

10

11

21

22

43

Offenlegungsschrift 2 137 719

Aktenzeichen: P 21 37 719.5

Anmeldetag: 28. Juli 1971

Offenlegungstag: 8. Februar 1973

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: —

33

Land: —

31

Aktenzeichen: —

54

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Aminobenzonitrilen

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, 6700 Ludwigshafen

Vertreter gem. § 16 PatG: —

72

Als Erfinder benannt: Eilingsfeld, Heinz, Dr., 6710 Frankenthal;
Bantel, Karl-Heinz, Dr., 6700 Ludwigshafen

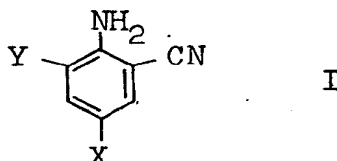
DT 2137719

Unser Zeichen: O.Z. 27 623 BgWil

6700 Ludwigshafen, 26. 7. 1971

Verfahren zur Herstellung von Aminobenzonitrilen

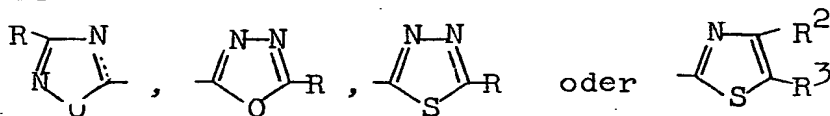
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Aminobenzonitrilen der allgemeinen Formel I:



in der

X Wasserstoff, Chlor, Brom, Nitro, Cyan, Methylsulfonyl, Äthylsulfonyl, Carbomethoxy oder Carboäthoxy,

Y Wasserstoff, Chlor, Brom, Nitro, Cyan, Methylsulfonyl, Äthylsulfonyl, Carbomethoxy, Carboäthoxy, Methyl, Methoxy oder einen Rest der Formel



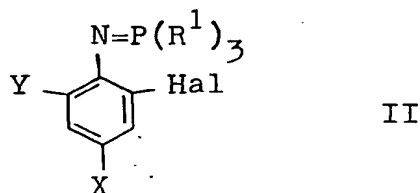
R Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, Phenyl, oder durch Chlor, Brom, Methyl, Methoxy oder Äthoxy substituiertes Phenyl,

R² Methyl, Äthyl oder gegebenenfalls durch Chlor, Brom oder Methyl substituiertes Phenyl,

R³ Wasserstoff, Methyl oder für Y = Methyl, Carbalkoxy mit 2 bis 5 C-Atomen und

R² und R³ zusammen mit den sie verbindenden C-Atomen einen ankondensierten, gegebenenfalls durch Methoxy, Äthoxy, Chlor oder Methyl substituierten Benzolring,

bedeuten, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man Verbindungen der Formel II



ORIGINAL INSPECTED

in der

357/71

209886/1349

Hal Chlor oder Brom und

2

R¹ gegebenenfalls substituiertes Phenyl

bedeuten und X und Y die angegebenen Bedeutungen haben, in Gegenwart von Lösungsmitteln mit Metallcyaniden, vorzugsweise Kupfer-(I)-cyanid oder kupfer-(I)-cyanidbildenden Verbindungen unter Austausch des Halogensubstituenten Hal gegen Cyan umgesetzt und die Reaktionsprodukte zu Aminobenzonitrilen und Phosphinoxiden spaltet.

Alkylreste R sind z. B. Methyl, Äthyl, Propyl oder Butyl, Reste R¹ sind beispielsweise Chlorphenyl, Methylphenyl, Methoxyphenyl und vorzugsweise Phenyl.

Bei Verbindungen der Formel II mit einem zweiten Halogensubstituenten, bevorzugt in o-Stellung zur Iminogruppe, gelingt auch der stufenweise Austausch sowie der Austausch zweier Halogensubstituenten gegen Cyan.

Als Lösungsmittel für die Austauschreaktion eignen sich insbesondere polare, aprotische Lösungsmittel, wie Dimethylformamid, N-Methylpyrrolidon, Formamid, Dimethylacetamid, Pyridin, Chinolin, Acetonitril, Benzonitril, Phosphorsäure-tris-dimethylamid oder Dimethylsulfoxid.

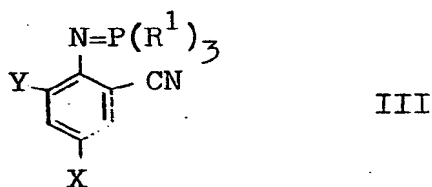
Bevorzugte Lösungsmittel sind Dimethylformamid und N-Methylpyrrolidon. Geeignete Metallcyanide sind unter anderem Kupfer-(I)-cyanid, Silbercyanid, Bleicyanid, Kaliumhexacyanoferrat(II), Calciumhexacyanoferrat(II), Kupferhexacyanoferrat(II) und Zinkcyanid. Unter diesen hat Kupfer-(I)-cyanid wegen seiner hervorragenden Reaktionsfähigkeit bevorzugtes Interesse. Es kann als solches umgesetzt oder auch im Reaktionsmedium ausgebildet werden, z. B. durch Zugabe von Alkalicyaniden und geeigneten Kupfer-(II)-salzen, wie Kupfer-II-sulfat oder Kupfer-II-acetat zum Reaktionsmedium. Die Umsetzungstemperatur kann bei der Austauschreaktion in weiten Bereichen variiert werden. Sie richtet sich nach der Natur des Lösungsmittels und insbesondere der Konstitution des Phosphinimins II. Im allgemeinen liegt die Temperatur zwischen 100 und 220°C, vorzugsweise zwischen 130 und 180°C.

209886/1349

-3-

Die Umsetzung kann im einzelnen derart durchgeführt werden, daß die Phosphinimine II mit dem Metallcyanid, vorzugsweise Kupfer-I-cyanid oder den Kupfer-I-cyanid ausbildenden Verbindungen im Lösungsmittel gelöst oder suspendiert und auf erhöhte Temperatur erwärmt werden. Der Ablauf der Reaktion kann papier- oder dünn-schichtchromatographisch oder auch IR-spektroskopisch kontrolliert werden. Nach Beendigung der Reaktion lassen sich die Umsetzungsprodukte beispielsweise mit Wasser ausfällen.

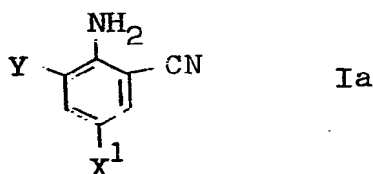
Da jedoch die Reaktionsprodukte, die nach dem Austausch der Formel III



entsprechen, vorzugsweise in saurem Medium gespalten werden, erübrigt sich die Abtrennung der überschüssigen, im Wasser/Lösungsmittel-Gemisch unlöslichen Metallcyanide, da sie bei der Spaltung in wasserlösliche Kupfersalze übergehen.

Die Spaltung der Phosphinimine der Formel III wird zweckmäßigerweise in sauren, wässrigen Medien, z. B. in 5- bis 15%iger Salzsäure, Schwefelsäure oder anderen Mineralsäuren vorgenommen. Die Hydrolysebedingungen werden so gewählt, daß die Cyangruppen nicht verseift werden.

Das neue Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von Aminobenzonitrilen der Formel Ia



in der

X¹ Nitro oder Cyan bedeutet und

Y die in Formel I genannten Bedeutungen hat.

Als Reste Y bevorzugt sind Wasserstoff, Chlor, Brom, Nitro,

4

Cyan sowie die heterocyclischen Reste.

Sofern nicht anders vermerkt, beziehen sich die Angaben über Teile und Prozente in den folgenden Beispielen auf das Gewicht, die Temperaturangaben sind Celsiusgrade.

Beispiel 1

95 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitrophenylimin-1 und 21 Teile Kupfer-(I)-cyanid werden in 1000 Teilen N-Methylpyrrolidon gelöst und 6 Stunden lang auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen und abgesaugt. Das so erhaltene Triphenylphosphin-2-cyan-4-nitrophenylimin-1 wird in 500 Teilen 7%iger, wässriger Salzsäure 2 Stunden lang bei 90° gerührt. Vom rohen Gemisch wird dann die Salzsäure abdekantiert und der Rückstand bei Raumtemperatur mit 250 Teilen Methanol verrührt. Man erhält als schwerlöslichen Rückstand 30,8 Teile 2-Amino-5-nitrobenzonitril vom Schmelzpunkt 198 bis 203°. Das Produkt ist mit einer authentischen Probe identisch (Mischschmelzpunkt, IR-Vergleich). Aus der methanolischen Lösung lassen sich 52 Teile Triphenylphosphinoxid (TPPO) gewinnen.

Anstelle von N-Methylpyrrolidon kann man die Reaktion auch in 1000 Teilen Dimethylformamid bei einer Temperatur von 130° durchführen.

Triphenylphosphinphenylimine sind zugänglich durch Umsetzung von Triphenylphosphindibromid oder -dichlorid mit primären aromatischen Aminen in Gegenwart von 2 Mol Base, z. B. Triäthylamin.

Beispiel 2

47,7 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitrophenylimin-1 werden zusammen mit 30 Teilen Kupfer-(II)-acetat-Monohydrat, 9,8 Teilen Kaliumcyanid und 400 Teilen N-Methylpyrrolidon 5 Stunden lang auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen und abgesaugt. So erhaltenes Triphenylphosphin-2-cyan-

4-nitrophenylimin-1 wird in 250 Teilen 7%iger, wässriger Salzsäure 2 Stunden lang bei 90° gerührt. Vom rohen Reaktionsgemisch wird die Salzsäure abdekantiert und der Rückstand bei Raumtemperatur mit 130 Teilen Methanol verrührt. Man erhält als schwerlöslichen Rückstand 14,2 Teile 2-Amino-5-nitrobenzonitril vom Schmelzpunkt 196 bis 202°. Das Produkt ist mit einer authentischen Probe identisch (siehe Beispiel 1). Aus der methanolischen Lösung lassen sich 24,8 Teile TPPO gewinnen.

Beispiel 3

51,2 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitro-6-chlorphenylimin-1 werden zusammen mit 10,8 Teilen Kupfer-(I)-cyanid und 500 Teilen N-Methylpyrrolidon 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, abgesaugt und das so erhaltene Triphenylphosphin-2-cyan-4-nitro-6-chlorphenylimin-1 mit 500 Teilen 10%iger, wässriger Salzsäure 3 Stunden lang bei 90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit 200 Teilen Methanol bei Raumtemperatur verrührt. Als schwerlöslichen Rückstand erhält man 17,9 Teile rohes 2-Amino-3-chlor-5-nitrobenzonitril vom Schmelzpunkt 182 bis 184°. Das Produkt zeigt im IR-Spektrum eine scharfe Nitrilbande, die Analyse ergibt 0 % Brom und 16,7 % Chlor (berechnet 18,0 %).

Verwendet man 26,9 Teile Kupfer-(I)-cyanid und erhitzt 10 Stunden lang auf 190°C, so gelingt der Austausch beider Halogenatome und man erhält nach gleicher Aufarbeitung 16,6 Teile rohes 2,6-Dicyan-p-nitranilin vom Schmelzpunkt 280 bis 290°. Dieses Produkt ist mit einer authentischen Probe identisch (Mischschmelzpunkt, IR-Vergleich).

Beispiel 4

107 Teile Triphenylphosphin-2,6-dibrom-4-nitro-phenylimin-1 werden zusammen mit 21 Teilen Kupfer-(I)-cyanid und 1000 Teilen N-Methylpyrrolidon 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, abgesaugt und das erhaltene Triphenylphosphin-2,6-dicyan-4-nitrophenylimin-1 mit 500 Teilen 10%iger, wässriger Salzsäure 2 Stunden lang bei

90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit 600 Teilen Äthanol verrührt. Als schwerlöslichen Rückstand erhält man 33,7 Teile rohes 2.6-Dicyan-p-nitranilin vom Schmelzpunkt 285 bis 293°, welches mit einer authentischen Probe identisch ist (Mischschmelzpunkt, IR-Vergleich). Aus der methanolischen Lösung lassen sich 51 Teile TPPO gewinnen.

Beispiel 5

26,1 Teile Triphenylphosphin-2.4-dinitro-6-bromphenylimin-1 werden zusammen mit 5,4 Teilen Kupfer-(I)-cyanid und 250 Teilen N-Methylpyrrolidon 5 Stunden lang bei 150° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, vom Niederschlag abgesaugt und das erhaltene Triphenylphosphin-2.4-dinitro-6-bromphenylimin-1 mit 200 Teilen einer 10%igen, wässrigen Salzsäure bei 90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird dann abgesaugt und mit 150 Teilen Methanol verrührt. Als schwerlöslichen Rückstand erhält man 9,5 Teile 2-Amino-3.5-Dinitrobenzonitril vom Schmelzpunkt 228 bis 235°. Das Produkt ist mit einer authentischen Probe identisch (Mischschmelzpunkt, IR-Vergleich). Aus dem Methanolextrakt lassen sich 10,3 Teile TPPO gewinnen.

Beispiel 6

26,6 Teile Triphenylphosphin-2.4-dibrom-6-cyan-phenylimin-1 werden zusammen mit 300 Teilen N-Methylpyrrolidon und 11,7 Teilen Kupfer-(I)-cyanid 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, vom Niederschlag abgesaugt und das erhaltene Triphenylphosphin-2.6-dicyan-4-bromphenylimin-1 mit 300 Teilen einer 10%igen wässrigen Salzsäure 3 Stunden lang bei 90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird dann abgesaugt und mit 200 Teilen Benzol verrührt. Als schwerlöslichen Rückstand erhält man 9 Teile 2.6-Dicyan-4-bromanilin vom Schmelzpunkt 223 bis 229°. Die Brombestimmung ergibt einen Wert von 36,5 % (ber. 36,0 %). Aus der benzolischen Lösung können 10,5 Teile TPPO gewonnen werden.

7

Beispiel 7

130 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxyphenyloxidiazolyl-1'.3'.4')] -phenylimin-1 werden zusammen mit 1000 Teilen N-Methylpyrrolidon und 20 Teilen Kupfer-(I)-cyanid 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, abgesaugt und das so erhaltene Triphenylphosphin-2-cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxyphenyloxidiazolyl-1'.3'.4')] -phenylimin-1 mit 1500 Teilen 10%iger, wässriger Salzsäure 3 Stunden bei 50° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit 350 Teilen Benzol verrührt. Der schwer lösliche Anteil besteht aus 52 Teilen rohem 2-Cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxyphenyloxidiazolyl-1'.3'.4')] -1-aminobenzol vom Schmelzpunkt 273 bis 281°. Die Verbindung enthält kein Brom mehr und zeigt die charakteristische Nitrilbande. Aus der methanolischen Lösung lassen sich 50 Teile TPPO gewinnen.

Beispiel 8

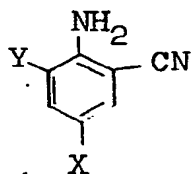
67 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitro-6-[5'-(2'-p-chlorphenylthiadiazolyl-1'-3'-4')] -phenylimin-1 werden zusammen mit 1000 Teilen N-Methylpyrrolidon und 15 Teilen Kupfer-(I)-cyanid 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, abgesaugt und das so erhaltene Triphenylphosphin-2-cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-p-chlorphenylthiadiazolyl-1'-3'-4')] -phenylimin-1 mit 500 Teilen 10%iger wässriger Salzsäure 3 Stunden lang bei 90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit 200 Teilen Methanol verrührt. Der in Methanol schwer lösliche Anteil besteht aus 24 Teilen 2-Cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-p-chlorphenylthiadiazolyl-1'-3'-4')] -1-aminobenzol vom Schmelzpunkt 325 bis 336°. Das Produkt zeigt die charakteristische Nitrilbande und enthält kein Brom mehr. Aus der methanolischen Lösung lassen sich 22 Teile TPPO gewinnen.

Beispiel 9

118 Teile Triphenylphosphin-2-brom-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxy-

phenylthiadiazolyl-1'.3'.4')]-phenylimin-1 werden zusammen mit 1000 Teilen N-Methylpyrrolidon und 30 Teilen Kupfer-(I)-cyanid 6 Stunden lang bei 170° gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung auf Wasser gegossen, abgesaugt und das so erhaltene Triphenylphosphin-2-cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxyphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4')]-phenylimin-1 mit 800 Teilen einer 10%igen wässerigen Salzsäure 3 Stunden lang bei 90° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit 300 Teilen Methanol verrührt. Der in Methanol schwerlösliche Anteil besteht aus 55 Teilen 2-Cyan-4-nitro-6-[5'-(2'-m-methoxyphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4')]-1-aminobenzol, das bei 260 bis 285° schmilzt. Es zeigt im IR-Spektrum die charakteristische Nitrilbande und enthält kein Brom mehr. Aus der methanolischen Lösung lassen sich 49 Teile TPPO gewinnen.

Analog der in den Beispielen beschriebenen Arbeitsweise erhält man die in der folgenden Tabelle durch die Substituenten charakterisierten Aminobenzonitrile:



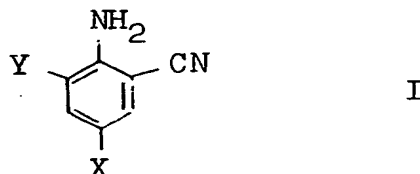
Beispiel	X	Y
10	NO ₂	4'-methylthiazolyl-1'.3'
11	NO ₂	4'-äthylthiazolyl-1'.3'
12	NO ₂	4'.5'-dimethyl-thiazolyl-1'.3'
13	NO ₂	4'-phenylthiazolyl-1'.3'
14	NO ₂	4'-benzthiazolyl-1'.3'
15	NO ₂	5'-methyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
16	NO ₂	5'-äthyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
17	NO ₂	5'-isopropyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
18	NO ₂	5'-n-propyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
19	NO ₂	5'-phenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
20	NO ₂	5'-o-methylphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
21	NO ₂	5'-m-methylphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
22	NO ₂	5'-p-methylphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
23	NO ₂	5'-p-methoxyphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'

Beispiel	X	Y
24	NO ₂	5'-o-chlorphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
25	NO ₂	5'-m-chlorphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
26	NO ₂	5'-p-chlorphenyl-oxdiazolyl-1'.3'.4'
27	NO ₂	5'-methyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
28	NO ₂	5'-äthyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
29	NO ₂	5'-isopropyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
30	NO ₂	5'-n-propyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
31	NO ₂	5'-phenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
32	NO ₂	5'-o-methylphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
33	NO ₂	5'-m-methylphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
34	NO ₂	5'-p-methylphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
35	NO ₂	5'-o-methoxyphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
36	NO ₂	5'-p-methoxyphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
37	NO ₂	5'-o-chlorphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
38	NO ₂	5'-m-chlorphenyl-thiadiazolyl-1'.3'.4'
39	NO ₂	3'-methyl-oxdiazolyl-1'.2'.4'
40	NO ₂	3'-o-toluy1-oxdiazolyl-1'.2'.4'
41	NO ₂	3'-phenyl-oxdiazolyl-1'.2'.4'

10

Patentanspruch

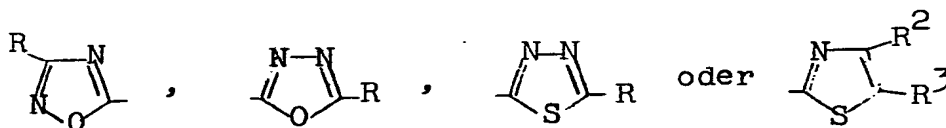
Verfahren zur Herstellung von Aminobenzonitrilen der allgemeinen Formel I



in der

X Wasserstoff, Chlor, Brom, Nitro, Cyan, Methylsulfonyl, Äthylsulfonyl, Carbomethoxy oder Carboäthoxy,

Y Wasserstoff, Chlor, Brom, Nitro, Cyan, Methylsulfonyl, Äthylsulfonyl, Carbomethoxy, Carboäthoxy, Methyl, Methoxy oder einen Rest der Formel



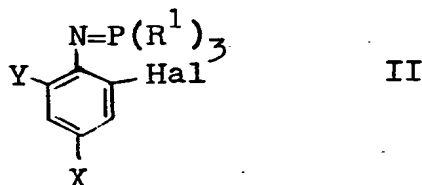
R Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, Phenyl oder durch Chlor, Brom Methyl, Methoxy oder Äthoxy substituiertes Phenyl,

R² Methyl, Äthyl oder gegebenenfalls durch Chlor, Brom oder Methyl substituiertes Phenyl,

R³ Wasserstoff, Methyl oder für Y = Methyl, Carbalkoxy mit 2 bis 5 C-Atomen und

R² und R³ zusammen mit den sie verbindenden C-Atomen einen ankondensierten, gegebenenfalls durch Methoxy, Äthoxy, Chlor oder Methyl substituierten Benzring,

bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel II



in der

Hal Chlor oder Brom und

R¹ gegebenenfalls substituiertes Phenyl bedeuten

209886/1349

-11-

11

und X und Y die angegebenen Bedeutungen haben,
in Gegenwart von Lösungsmitteln mit Metallcyaniden, vorzugsweise
Kupfer-(I)-cyanid oder kupfer-(I)-cyanidbildenden Verbindungen,
unter Austausch des Halogensubstituenten Hal gegen Cyan umgesetzt
und die Reaktionsprodukte zu Aminobenzonitrilen und Phosphin-
oxiden spaltet.

Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG



ORIGINAL INSPECTED

209886/1349